TÍTULO

Autores: Gavioli, A. ; Ortiz, S.R.M.
Instituições: Universidade São Judas; Universidade São Judas
E-mails: alinegavioli.9164@aluno.saojudas.br; sandra.ortiz@saojudas.br

CONCIEN
I CONGRESSO NACIONAL
2021
CIÊNCIAS DO ENVELHECIMENTO
DESAFIOS DA CONTEMPORANEIDADE

INTRODUÇÃO

A Doença de Alzheimer é caracterizada pelo acúmulo de placas β-amiloide, uma possível administração de canabidiol poderia diminuir o acúmulo de placas β-amiloide e poderia melhorar a neuroplasticidade durante o envelhecimento. O canabidiol extraído da Cannabis sativa (sem efeitos psicoativos) tem surgido como possível estratégia terapêutica interagindo com os astrócitos, diminuindo as funções pró-inflamatórias e reduzindo significativamente a morte celular neuronal induzida por β-amiloide, devido a sua capacidade de eliminar espécies reativas de oxigênio e reduzir a peroxidação lipídica, o qual diminuiria o processo de neurodegeneração sendo particularmente interessante quando consideramos o envelhecimento do sistema nervoso, uma importante alteração seria a neurodegeneração, presente em doenças, como a Doença de Parkinson e a Doença de Alzheimer. Tendo em vista essa possível forma de tratamento, o presente estudo teve como objetivo verificar os possíveis mecanismos em que o canabidiol leva a neuroplasticidade na Doença de Alzheimer.

OBJETIVO

OBJETIVO GERAL - Avaliar o mecanismo de ação do CBD nos processos neurodegenerativos e seus impactos na ação Doença de Alzheimer. **OBJETIVOS ESPECIFICOS** - Identificar ação do Canabidiol nos processos neurodegenerativos associados ao envelhecimento, avaliar a ação neuroplastica de diferentes tratamentos com Canabidiol nos processos neurodegenerativos e Avaliar o potencial terapêutico do uso do Canabidiol em quadros demenciais em particular na Doença de Alzheimer

MÉTODOS

Foi desenvolvido um estudo de revisão integrativa, foi definido a seguinte pergunta norteadora: Quais são os efeitos do Canabidiol na neuroplasticidade em modelos de Doença de Alzheimer? As fontes de informação utilizadas foram as bases de dados eletrônicas iniciadas em Fevereiro de 2020 a Janeiro de 2021: Medline via Pubmed; Scielo; Bireme; Embase via Elsevier. As buscas nas bases de dados eletrônicas foram elaboradas por meio dos descritores específicos definidos de acordo com o PICO; Os critérios para inclusão dos estudos foram definidos por meio da estruturação do acrônimo PICOS (Participante, Intervenção, Comparador, Desfecho, Tipo de estudo). Onde: P - Doença de Alzheimer; I - Uso de Canabidiol; C - Mecanismo de ação, neuroplasticidade. Portanto, os critérios de inclusão foram: relação entre Canabidiol e Doença de Alzheimer, sistema endocanabinoide e Doença de Alzheimer. Critérios de exclusão: administração de canabidiol conjunta com THC, outras doenças neurodegenerativas que não a Doença de Alzheimer (Parkinson, e Doença de Huntington, Esclerose Múltipla, Demência Vascular) métodos terapêuticos somados a administração de Canabidiol. “Doença de Alzheimer”, “Canabinoide”, “Canabidiol”, acrescidos de operadores booleanos “AND”. Foram selecionados 8 estudos para compor a revisão.

RESULTADOS

ESTUDOS IN VITRO, IN CITO

1• Cannabidiol Reverses Deficits in Hippocampal LTP in a Model of Alzheimer's Disease, Hughes e colaboradores (2019). O pré-tratamento com CBD reduz a neurodegeneração, quando tratado somente com CBD as células ficam estáveis, e melhora a neuroplasticidade. **2• Attenuation of Oxidative Stress by Cannabinoids and Cannabis Extracts in Differentiated Neuronal Cells,** Raja e colaboradores (2020), CBD demonstrou efetividade contra o estresse oxidativo, no entanto demonstrou maior efetividade quando associado ao THC.

ESTUDOS MOLECULARES

3• GPR3 and GPR6, novel molecular targets for cannabidiol, Laun e colaboradores (2017), os endocanabinoides não surtiram efeitos sobre a β-arrestina2. O CBD reduziu significativamente a β-arrestina2 dependente da concentração. O CBD demonstra maior afinidade por GPR6 do que por GPR3 mas mostra efeito notável em ambas. **4• Component of Cannabis, Cannabidiol, as a Possible Drug against the Cytotoxicity of Aβ(31-35) and Aβ(25-35) Peptides: An Investigation by Molecular Dynamics and Well-Tempered Metadynamics Simulations,** Chrobak e colaboradores (2021), o CBD uma possível inibição da agregação de Aβ (31-35) e Aβ (25-35) ocorrendo a suspenção da agregação de ambas diminuindo a citotoxicidade. **5• Cannabidiol (CBD) enhanced the hippocampal immune response and autophagy of APP/PS1 Alzheimer's mice uncovered by RNA-seq**, Hao e colaboradores (2021), o CBD pode aumentar a resposta imune reduzindo o dano inflamatório.

ESTUDOS EM ANIMAIS TRANSGÊNICOS

6• Chronic Treatment with 50 mg/kg Cannabidiol Improves Cognition and Moderately Reduces Aβ40 Levels in 12-Month-Old Male AβPPswe/PS1ΔE9 Transgenic Mice, Watt e colaboradores (2020) , o CBD reverteu déficits comportamentais no reconhecimento social e memória de aprendizagem. **7• Medium-Dose Chronic Cannabidiol Treatment Reverses Object Recognition Memory Deficits of APP Swe /PS1ΔE9 Transgenic Female Mice**, Coles e colaboradores (2020), com o tratamento de CBD observou melhora nos testes de locomoção, nos testes de ansiedade e função motora não apresentaram resultado significativo, memória de reconhecimento os resultados foram positivos. **8• Chronic cannabidiol (CBD) treatment did not exhibit beneficial effects in 4-month-old male TAU58/2 transgenic mice**, Watt e colaboradores (2020), CBD reverte deficiências motoras mas não restaura déficits motores pré existentes, demonstrou um efeito ansiolítico, memória associada ao medo foi elevada.

CONCLUSÃO

Os resultados apresentados sugerem que a administração de canabidiol tenha um papel positivo em quadros neurodegenerativos, especialmente ligados ao processo de envelhecimento. Dessa forma, há evidências robustas dos efeitos do CDB induzindo neuroplasticidade em quadros neurodegenerativos de DA, mesmo sem consenso em relação a dose e tempo de administração, podendo, assim, inferir que o canabidiol é uma importante estratégia terapêutica para tratamento paliativo ou tratamento de doenças neurodegenerativas tendo como exemplo a Doença de Alzheimer.